Dott. F. NIOSI

Sul comportamento e sulla genesi delle fibre a graticciata nei tumori

ROMA

TIPOGRAFIA DEL SENATO

1915

Dott. F. NIOSI

Sul comportamento e sulla genesi delle fibre a graticciata nei tumori

ROMA

TIPOGRAFIA DEL SENATO

—

1915

Estratto da *Tumori*, Anno IV, fasc. III

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURG. DELLA R. UNIVER. DI PISA
DIRETTO DAL PROF. A. CECI

Dott. F. NIOSI
AIUTO E LIBERO DOCENTE
(in collaborazione colla Signorina E. Lazzari) (1)

Sul comportamento e sulla genesi delle fibre a graticciata nei tumori.

Dacchè il Maresch, applicando allo studio degli organi parenchimali il metodo fotografico da Bielschowsky trovato per le fibrille nervose, fece l'importante constatazione che si mettono in evidenza esilissime fibrille di natura connettivale costituenti un apparato di sostegno agli organi anzidetti, furono intraprese con tale metodo numerose ricerche su organi e tessuti diversi sia allo stato normale che patologico col non piccolo vantaggio di scoprire particolari interessanti che cogli altri metodi comunemente usati per la dimostrazione del connettivo non è possibile vedere.

Queste fibrille che si colorano in nero intenso mentre il comune connettivo assume una tinta brunastra o bruno-violetto, s'intrecciano fra loro in modo da formare una fitta rete a maglie irregolari onde sono state chiamate fibre a graticciata, fibre reticolari, fibre intrecciate (« Gitterfasern » dai tedeschi).

(1) Un certo numero dei tumori esaminati formarono oggetto della tesi di laurea della signorina E. Lazzari (luglio 1912) compilata sotto la direzione del prof. F. Niosi. Lo studio di un altro rilevante numero di tumori, l'interpretazione dei singoli reperti istologici come anche la redazione della nota appartengono al prof. F. Niosi.

Pisa, ottobre 1914.

Prof. ANTONIO CECI.
Direttore della Clinica Chirurgica.

*

Il Barbacci che ha studiato col Bielschowsky le lesioni del fegato e di altri parenchimi (pancreas, milza, rene) in dipendenza del processo arteriosclerotico segnalando fatti di singolare interesse patologico propone la denominazione di « tessuto reticolare » ove si voglia considerare dette fibre nei loro rapporti reciproci integranti quasi un sistema anatomico, oppure l'altra di « fasci precollageni » ove si considerino le fibre dal lato istogenetico: è noto infatti che esse considerate nella loro evoluzione sono elementi preconnettivali destinati a trasformarsi in fibre connettivali o collagene. (1)

Secondo il Barbacci, la prova della loro trasformazione in fibre connettivali si avrebbe nel fatto, anche da noi constatato, che mentre da un lato si colorano ancora in nero col metodo Bielschowsky sono capaci di assumere un tono più o meno intenso di colore coi procedimenti usuali per la colorazione del connettivo, ad es.: col metodo di v. Gieson.

In questi ultimi anni alcuni autori (Righetti, Haruzo-Kuru, Licini, Martelli, Romano) si sono dati a studiare il tessuto reticolare nei tumori ed hanno messo in evidenza particolarità che sono di notevole interesse perchè, oltre ad aggiungere nozioni che non avevamo sulla fine struttura dei neoplasmi, sono state sfruttate per la diagnosi differenziale fra alcuni di essi, sopratutto fra il sarcoma e il carcinoma.

Si sa che nella diagnosi istologica dei neoplasmi, specialmente di quelli maligni, il criterio più sicuro è quello della istogenesi, ma questo criterio, se può essere ricavato quando si ha l'opportunità di osservare fasi iniziali della proliferazione neoplastica, manca molte volte nelle fasi avanzate: in questi casi la diagnosi non può farsi che in base ai caratteri morfologici degli elementi neoplastici, al loro aggruppamento, ai rapporti che contraggono col tessuto di sostegno, caratteri che spesso sono fallaci. Infatti vi sono forme di sarcoma nelle quali l'aggruppamento e la forma delle cellule sono tali che riesce molto difficile distinguerli da forme carcinomatose (sarcomi alveolari). Da ciò si com-

(1) Notisi che la denominazione di « collagene » viene spesso usata dagli autori a designare anche le fibre reticolari cioè le precollagene. Ad evitare confusione noi in questa nota le abbiamo indicate con quest'ultima denominazione (precollagene).

prende l'importanza grandissima che avrebbe un reperto (fibre reticolari) positivo in una categoria di tumori (sarcomi) negativo in un altro (carcinomi).

Gli autori che si sono occupati dell'argomento concordemente ritengono che nello studio istologico dei neoplasmi la ricerca delle fibre reticolari non deve essere trascurato, ma v'è fra loro discussione intorno al valore che esse fibre hanno nella diagnosi differenziale fra carcinoma e sarcoma.

Ci è parso quindi non inutile riprendere l'argomento valendoci del materiale della nostra Clinica e di qualche tumore fornito gentilmente da colleghi di ospedali vicini.

Non crediamo necessario di esporre il metodo Bielschowsky essendo ormai molto noto. Un' utile modificazione, anche questa molto conosciuta, è stata proposta dal Levi pochi anni or sono, oltre a quelle meno vantaggiose apportate dall'autore stesso del metodo. Ci siamo serviti tanto del Bielschowsky originale che del Bielschowsky-Levi e abbiamo ottenuto buoni risultati col primo, migliori col secondo: la modificazione del Levi poi è da preferire anche perchè, potendosi appiccicare le sezioni sui vetrini, se ne evitano i parziali accartocciamenti e si lavora con maggiore speditezza. Perchè il metodo riesca bene occorre nel preparare la soluzione di argento ammoniacale, che l'ammoniaca la quale scioglie il precipitato bruno formatosi nel momento in cui si aggiunge al sale d'argento la potassa, non sia in eccesso, onde è sempre bene che resti indisciolta una piccola parte del precipitato. Nei primi esami non ottenemmo preparati molto soddisfacenti perchè non si tenne nel debito conto questo particolare di tecnica.

Non credemmo necessario ricorrere, come ha fatto il Righetti, alla colorazione di contrasto degli elementi cellulari col çarminio o con altra sostanza perchè questi di solito venivano messi abbastanza bene in evidenza e se ne potevano studiare agevolmente i rapporti col tessuto reticolare. Invece non tralasciammo di fare preparati coi comuni metodi per la dimostrazione del connettivo (Mallory, van Gieson), nei quali il tessuto precollageno rimaneva incolore, nonchè preparati col metodo di Weigert e coll'Unna-Taenzer-Livini per le fibre elastiche

le quali talora vengono colorate in nero al pari delle fibre precollagene col Bielschowsky e modificazioni. Sebbene i caratteri morfologici delle fibre elastiche sono tali che la distinzione dalle reticolari non è difficile, pure il raffronto dei preparati secondo Bielschowsky con quelli fatti per la dimostrazione delle fibre elastiche allontanava nei casi dubbi ogni difficoltà d'interpretazione.

Abbiamo studiato complessivamente sessantun tumori così ripartiti:

Tumori epiteliali maligni.

5 epiteliomi del labbro;
5 carcinomi semplici della mammella;
1 carcinoma midollare di un nodulo mammario succenturiato;
1 carcinoma del pavimento orale;
3 carcinomi della guancia, di cui uno recidivo;
4 carcinomi della lingua;
4 carcinomi del collo dell'utero (di cui 3 della portio e uno del canale cervicale);
3 carcinomi dello stomaco;
4 carcinomi del retto;
1 carcinoma melanotico del retto;
1 carcinoma ulcerato inoperabile del masc. inferiore;
1 carcinoma midollare del rene;
1 adenocarcinoma pulsante dell'epifisi superiore dell'omero di origine tiroidea;
1 ipernefroma.

Sarcomi.

1 sarcoma ovarico parvicellulare;
1 sarcoma della glandola tiroide rotondofusocellulare;
1 sarcoma parvicellulare dei setti intermuscolari della coscia;

1 sarcoma parvifusocellulare periosteo della gamba;

1 sarcoma aponeurotico parvicellulare della gamba;

1 sarcoma fusocellulare della cute del malleolo interno;

1 epulide sarcomatosa con abbondanti mieloplassi;

1 sarcoma fusocellulare del testicolo;

1 fibrosarcoma dell' aponeurosi del muscolo deltoide;

1 fibrosarcoma del mascellare inferiore sviluppatosi dopo l' estirpazione di un' epulide;

1 sarcoma ulcerato della natica;

1 sarcoma delle glandole linfatiche del collo.

Endoteliomi.

1 linfoangioendotelioma dell' aponevrosi del muscolo temporale;

2 linfoangioendoperiteliomi della glandola parotide;

1 linfoangioendoperitelioma del palato duro;

1 linfoangioendotelioma della tiroide;

1 endotelioma cistico recidivo dell' ovaio;

1 emoangioendotelioma della parotide.

Tumori benigni.

2 fibromiomi dell' utero;

2 lipomi sottocutanei degli arti;

2 fibroadenomi della mammella;

1 condroma recidivo della scapola (recidiva locale).

Tumori benigni.

Nei fibromiomi, nei lipomi, nei fibroadenomi, nel condroma della scapola non abbiamo trovato un vero e proprio reticolo di fibre precollagene. Esistono qua e là tali fibre in quantità piuttosto scarse in

mezzo ai fasci connettivi ma senza alcuna disposizione reticolare. Talora attorno ai vasi le fibre, di solito abbondanti, decorrono sia in senso radiale che in senso circolare onde s' incrociano e formano una specie di trama a maglie irregolari.

Dal punto di vista diagnostico del resto nessuna importanza ha in questi neoplasmi il reperto delle fibre precollagene perchè la diagnosi loro non presenta mai alcuna difficoltà.

Sarcomi.

Nei sarcomi le fibre precollagene sono numerosissime e formano un intreccio elegante, una vera rete nelle cui maglie sono contenute le cellule neoplastiche.

Descriviamo brevemente un caso di sarcoma ovarico voluminoso, a sviluppo molto rapido, estirpato ad una giovane di 22 anni.

Osservando preparati tolti da diversi punti ed allestiti coi comuni metodi di colorazione (ematossilina-eosina, van Gieson, Mallory) il tumore risulta costituito da ammassi di piccole cellule rotonde d'aspetto embrionale, con nucleo vistoso e scarso protoplasma, molte delle quali sono in attività cariocinetica: dette cellule si riconoscono facilmente per elementi sarcomatosi. Esiste alla periferia una capsula connettiva che manda sepimenti più o meno spessi nell'interno del tumore. Questi sepimenti ad una certa profondità sono interrotti dalla vivace proliferazione neoplastica cosicchè non giungono a costituire un' impalcatura continua al tumore nè gl'imprimono alcuna disposizione alveolare. Nelle zone centrali il tumore si può dire che è costituito dalle cellule descritte; solo qua e là si scorge qualche fascio fibroso con scarse e brevi ramificazioni.

Esaminando invece preparati fatti col metodo Bielschowsky il tumore mostra una tessitura molto più complessa. Una ricchissima ed elegante rete connettiva si scorge sia nelle zone periferiche sia in quelle centrali del tumore, costituendo dapertutto alveoli e maglie di forma

e ampiezza varie. Questa rete si mette in rapporto tanto coi fasci connettivi che sono emanazione della capsula quanto colla capsula stessa nella quale anzi penetra differenziandosi dal comune connettivo di cui in prevalenza la capsula e i suoi setti sono formati perchè, mentre questo assume una tinta brunovioletta, la rete in questione ha un colorito intensamente nero. La rete si compone di numerosissime e delicate fibrille il cui spessore medio è pressochè uguale a quello di un cilindrasse di una fibra nervosa: ve ne sono però molte di spessore due, tre, quattro volte maggiore e non poche di spessore più esiguo. Le fibrille hanno un decorso irregolare e tortuoso e s' intrecciano in mille modi: dove le fibrille sono meno abbondanti le maglie che ne risultano sono ampie e contengono un certo numero di elementi neoplastici, dove sono più numerose le maglie sono piccolissime e non contengono che una, due, tre cellule. Le fibrille sono ora isolate, ora a piccoli fasci che danno luogo nel loro percorso a ramificazioni, arborizzazioni e sfiocchettamenti laterali o terminali. Spesso due o più fibrille dopo un percorso indipendente si addossano e si fondono in una fibra più grossa. Attorno ai vasi sanguigni la rete descritta è più che altrove fitta: numerosi fasci precollageni vanno a terminare perpendicolarmente al contorno del vaso mentre altri decorrono incrociandosi coi primi in senso circolare.

Da quanto si è detto risulta che mentre coi comuni metodi di colorazione il tumore appare costituito da un ammasso di cellule embrionali addossate le une alle altre senza alcuna sostanza intermediaria, col Bielschowsky si dimostra una graticciata di fibrille precollagene, che formano un vero apparato di sostegno alle cellule neoplastiche.

Il reticolo descritto esisteva presso a poco coi medesimi caratteri, nel sarcoma della tiroide, nel sarcoma periosteo della gamba, nel sarcoma aponeurotico della gamba, nel sarcoma della coscia, originatosi dai setti intermuscolari, nel fibrosarcoma del mascellare superiore, nel sarcoma delle linfoglandole del collo (vedi fig. 1, sarcoma della tiroide). È però da notare che tanto nel tumore ovarico come in questi sarcomi qualche zona era povera o (più raramente) del tutto sprovvista di fibre reticolari.

Meno ricco era il tessuto nel sarcoma del testicolo, dove le fibre ora costituivano un intreccio, ora decorrevano parallelamente all' asse maggiore delle cellule neoplastiche.

Lo stesso decorso parallelo si notava nelle fibre precollagene del sarcoma fusocellulare della cute del malleolo interno.

Nell' epulide sarcomatosa si ebbe un reperto assai interessante. Si trattava di un sarcoma polimorfo con numerose cellule giganti che stavano ad una certa distanza l'una dall' altra. Attorno ad ogni mieloplassi le fibrille si disponevano in senso circolare quasi a delimitare una cavità circolare od ovoide. Queste fibre circolari erano intersecate da altre obliquamente o perpendicolarmente e ne risultava un groviglio intricatissimo, nelle cui maglie stavano le altre cellule neoplastiche di forma rotonda o leggermente fusata.

Reperto negativo si ebbe in un fibrosarcoma dell'aponevrosi del muscolo deltoide e in un sarcoma ulcerato della natica. Devesi però notare che questi due tumori non furono esaminati che molto incompletamente. Del primo, non appartenente al materiale della Clinica, furono esaminati due soli piccoli frammenti; del secondo, che era inoperabile e che fu visitato ambulatoriamente, furono esaminati pochi frammenti tolti dall' ulcera: questi presentarono all' esame istologico estese zone di necrosi, non erano quindi nelle condizioni adatte alla dimostrazione di fini particolari strutturali. Ora, se pensiamo che anche gli altri sarcomi esaminati, ricchissimi di fibre precollagene, presentavano pure qualche punto che ne era povero o sprovvisto, il reperto negativo nei due casi cennati ha per noi un significato assai scarso.

In alcuni sarcomi potemmo osservare un fatto che ci sembra di notevole interesse: richiamiamo l' attenzione su di esso, tanto più che gli autori che ci hanno preceduto o l' hanno negato o l' hanno fuggevolmente accennato.

In alcune zone del sarcoma ovarico, del sarcoma della tiroide, del fibrosarcoma del mascellare superiore, del sarcoma aponeurotico della gamba accanto alle fibre precollagene bene sviluppate altre ne esistevano (vedi fig. 6) costituite non da una linea continua ma da lunghe catene di granuli rotondi o allungati, tinti intensamente in nero, vicini

molto gli uni agli altri, di dimensioni non sempre eguali, ma per lo più finissimi, catene decorrenti, come le fibre precollagene, già costituite, tortuosamente e incrociantisi in mille guise sì da formare maglie più o meno ampie racchiudenti le cellule neoplastiche. Grossolanamente queste linee punteggiate in certi luoghi dove le granulazioni sono uniformi, ricordano le catene degli streptococchi. Si osservava pure qua e là che una stessa fibra precollagena, mentre per un certo tratto appariva come una linea continua, in altri segmenti del suo percorso aveva l'aspetto granulare descritto.

Portando poi l'attenzione sugli elementi neoplastici sparsi in mezzo alle fibre precollagene e alle linee punteggiate, si vedeva che alcuni di essi avevano il protoplasma infarcito dagli stessi granuli costituenti dette linee. Di questi elementi poi, mentre alcuni conservavano la forma rotondeggiante o leggermente fusata, altri si presentavano allungati e forniti di molteplici prolungamenti: nel tempo stesso i granuli si ordinavano in linee percorrenti l'elemento nel senso del suo maggiore diametro dal corpo cellulare ai prolungamenti (vedi fig. 5). Mentre avveniva questo fatto, il nucleo circondato da un sottile alone protoplasmatico si andava isolando dalla cellula perchè non partecipava in alcun modo alla differenziazione del protoplasma; tutto al più assumeva una forma allungata o un po' schiacciata. Da ultimo si giungeva ad uno stadio in cui dell'elemento cellulare non restava più traccia, essendo trasformato in linee punteggiate poste ai lati del nucleo, linee che si andavano sempre più allungando e trasformando in linee continue, in fibre precollagene vere e proprie. Talora la continuità della linea, la scomparsa cioè dell'aspetto granulare si verificava già prima che scomparisse il contorno dell'elemento cellulare.

Ci preme subito di far notare che i granuli costituenti le catene, cioè le fibre in formazione e quelli che infarcivano le cellule neoplastiche, data la nitidezza del preparato, la regolarità del contorno e l'assenza loro sia nel nucleo sia al difuori del corpo cellulare e delle catene, non potevano interpretarsi come precipitati argentici.

***

Carcinomi.

Nei carcinomi il comportamento del tessuto reticolare è affatto diverso che nei sarcomi.

Mentre il tessuto connettivo che separa gli alveoli e i cordoni neoplastici contiene un reticolo precollageno, che può essere più o meno sviluppato, nello spessore degli alveoli e dei cordoni il reticolo manca del tutto. La figura 2 dimostra con molta evidenza questo fatto che è comune agli epiteliomi a tipo epidermico e a quelli derivati da mucose e da organi ghiandolari.

Facciamo però subito notare che non di rado capita di osservare nei carcinomi, specialmente là dove più rigoglioso è l' accrescimento degli elementi neoplastici, zone nelle quali si vedono in mezzo alle cellule del tumore fibre a graticciata in quantità più o meno rilevante. Ciò si verifica a preferenza nei carcinomi midollari, di cui abbiamo avuto occasione di studiare due bei casi, l' uno renale, a sviluppo rapidissimo, in un giovane di 24 anni; l' altro insorto in un nodulo succenturiato mammario in una ragazza di 20 anni: è noto come i carcinomi midollari o encefaloidi, così detti per l' aspetto macroscopico simile a quello della sostanza cerebrale o del midollo per l' enorme sviluppo dell' elemento neoplastico rispetto al tessuto di sostegno, sono tumori a crescita molto rapida.

Orbene, uno studio attento di questi tumori epiteliali dimostra che l' eccezione è più apparente che reale. Se teniamo presente che nel connettivo, che separa i cordoni neoplastici esistono, come abbiamo detto, fibre a graticciata in quantità più o meno abbondante e che i cordoni neoplastici man mano che si accrescono invadono il connettivo in tutte le direzioni, comprendiamo facilmente come ad un certo momento in seno alle masse cellulari si trovino fibre reticolari: queste però sono estranee ai primitivi cordoni ed alveoli neoplastici.

Seguendo infatti nelle sezioni in serie queste fibrille, si può vedere a volte come esse appartengano ai setti connettivi in certi punti non ancora invasi dalla proliferazione neoplastica.

Da ciò si deduce che per utilizzare il reperto delle fibre a graticciata per la diagnosi differenziale tra carcinoma e sarcoma, i punti del tumore più adatti sono quelli in cui la proliferazione neoplastica non è molto avanzata. Ora, anche nei cancri midollari, in cui l'elemento neoplastico tanto precocemente prende il sopravvento sul tessuto di sostegno, è possibile trovare sempre zone in cui la proliferazione è meno progredita che altrove. La figura 3 riproduce un punto del cancro midollare del rene, in cui esistono fibrille precollagene in seno alla massa neoplastica, ma è evidente che queste fibrille si trovano là dove singoli alveoli sono venuti a confluire fra loro; nello spessore degli alveoli le cellule non sono attraversate da alcun reticolo.

Abbiamo studiato il tessuto precollageno anche nelle *metastasi carcinomatose delle linfoglandole* (cancri della mammella) ed abbiamo trovato che il comportamento è il medesimo che nei tumori primitivi. Nella compagine dei nidi cancerigni le fibre precollagene mancano del tutto, ma negli spazi esistenti fra un nido e l'altro le fibrille sono abbondanti, cosa che non deve sorprendere, esistendo nelle glandole linfatiche un ricco reticolo, come molti autori e la Russakoff in specie hanno già dimostrato. Va notato che nelle zone in cui due o più zaffi neoplastici vengono a contatto per l'incessante moltiplicarsi delle cellule, sembra che tra queste esista un reticolo di fibre a graticciata, ma è facile vedere nelle sezioni in serie che le fibrille in origine non si sono sviluppate fra gli elementi del tumore, ma che appartengono a zone delle linfoglandole ricche di fibrille, onde queste sono rimaste come imprigionate dalle cellule proliferate all'intorno.

Abbiamo avuto anche occasione di studiare un caso d'*ipernefroma*. In questo il reticolo precollageno mancava affatto nelle zone neoplastiche e piuttosto scarso era nel tessuto di sostegno.

Endoteliomi e periteliomi.

Negli endoteliomi sia derivati dall'endotelio dei vasi sanguigni, di cui abbiamo studiato un sol caso (parotide), sia in quelli derivati dal-

l'endotelio dei vasi e delle lacune linfatiche con partecipazione o meno dei periteli alla proliferazione neoplastica, il comportamento delle fibre a graticciata presentò dapprima notevoli difficoltà d'interpretazione poichè esistevano zone in cui il reticolo era abbondante e zone che ne erano affatto prive. Però anche qui, come nei carcinomi, l'osservazione di molte sezioni di una stessa zona portò alla constatazione sicura che nei cordoni cellulari rappresentanti la proliferazione dell'endotelio di singoli vasi e di singole fessure linfatiche le fibre precollagene mancavano del tutto. Le cellule neoplastiche, come nei carcinomi, sono strettamente unite le une alle altre senza interposizione di alcuna sostanza fibrillare. È invece molto ricco di fibre a graticciata il connettivo onde a misura che attorno a queste la proliferazione progredisce si riceve, ad una osservazione superficiale, l'impressione che alcuni territori del tumore contengano fibre reticolari. In realtà però queste sono estranee e finiscono in parte per scomparire coll'ulteriore crescita del tumore.

La figura 4 che è ricavata da un endoperitelioma linfatico della parotide mostra una struttura che grossolanamente si può paragonare ad un alveare in cui le singole cellette (cordoni cellulari rappresentanti in sezione trasversa altrettanti vasi linfatici obliterati o quasi dalla proliferazione dell'endotelio) sono attorniate da una rete delicata di fibrille precollagene fortemente tinte in nero. Si vede chiaramente che le fibrille non penetrano nella compagine dei singoli cordoni e che appartengono al connettivo che divideva un vaso linfatico dall'altro.

Come nei carcinomi adunque i punti più adatti per valutare il significato delle fibre reticolari sono quelli in cui è possibile riconoscere, per così dire, l'unità neoplastica, cioè il cordone, l'alveolo primitivo corrispondente ad un vaso linfatico o sanguigno.

Confrontiamo adesso i risultati delle nostre ricerche con quelli ottenuti dagli autori che ci hanno preceduto.

Tralasciamo di parlare di osservazioni isolate fatte da Dialti su un caso di mieloblastoma, da Costantini sui sarcomi primitivi del fe-

gato, da Herxheimer, Josckida, Rössle su forme neoplastiche metastatiche del fegato e delle glandole linfatiche per occuparci esclusivamente degli autori che hanno fatto ricerche sistematiche.

Anzitutto notiamo che grande importanza attribuisce il Barbacci al reperto delle fibre reticolate. Nel suo trattato sui tumori egli dice che nei sarcomi, compresi quelli in cui un esame superficiale dimostra il neoplasma costituito da accumuli di elementi fittamente stipati, metodi speciali di colorazione fanno vedere un reticolo delicatissimo or più or meno evidente che, mancando nei carcinomi, può essere un argomento di alto valore per la diagnosi differenziale fra sarcoma e carcinoma. Vi sono forme di sarcoma, aggiunge il Barbacci, come il sarcoma alveolare, che simulano molto bene la struttura del carcinoma essendo gli elementi addensati in cumuli più o meno voluminosi entro cavità foggiate a mo' di alveoli e delimitati da fasci più o meno robusti di fibrille.

Ricerche sistematiche fecero per i primi Righetti e Haruzo-Kuru.

Righetti studiò una ventina di neoplasmi (connettivali, epiteliali benigni e maligni). Nei sarcomi rotondocellulari ed in quelli a tipo polimorfo mise in evidenza un'abbondantissima quantità di fibre precollagene che s'insinuavano fra gli elementi cellulari dando luogo ad un reticolo straordinariamente delicato; invece nei sarcomi fusocellulari e nei fibrosarcomi le fibrille decorrevano parallelamente le une alle altre orientandosi in fasci. Analogo reticolo trovò nei linfosarcomi. Nei carcinomi ricchi di stroma e nel carcinoma *simplex* nell'interno degli zaffi e cordoni epiteliali non vide reticolati collageni ma solo talora qualche fibrilla penetrava e scorreva tortuosa fra cellula e cellula dando nessuna o scarsissime collaterali. Nei cancri midollari, di cui però non studiò che un solo esemplare (cancro originato dalla mucosa del labbro, a sviluppo rapidissimo, che aveva raggiunto in breve tempo il volume di un mandarino), i fasci precollageni penetravano nell'interno degli ammassi epiteliali formando reticoli finissimi di una delicatezza sorprendente. Nelle metastasi cancerigne delle linfoglandole il reticolo collageno del tessuto linfatico non prende parte alla formazione dello stroma delle metastasi se non passivamente per breve tempo.

Haruzo-Kuru descrisse il comportamento del reticolo precollageno nelle varie forme di sarcoma, che ne sono sempre ben provviste: nei tumori epiteliali invece le fibrille, sebbene possano abbondare nello stroma, non penetrano mai nelle cellule neoplastiche onde da tale diverso comportamento riesce agevole distinguere i carcinomi dai sarcomi. Haruzo-Kuru collo studio delle fibre intrecciate in un rarissimo carcinocondrosarcoma riuscì a distinguere la porzione carcinomatosa da quella sarcomatosa.

A conclusioni analoghe veniva qualche anno dopo il Licini: egli ritiene che il reperto delle fibre reticolari studiato col metodo Bielschowsky abbia una grande importanza per la diagnosi differenziale fra sarcomi e carcinomi.

Il Martelli invece successivamente infirmava le conclusioni di Haruzo-Kuru e di Licini. Pur ritenendo che la ricerca del reticolo precollageno non è mai inutile nello studio dei tumori perchè si mettono in evidenza particolari di struttura che passano inosservati con altri metodi, non attribuisce ad esso reticolo alcuna importanza diagnostica. Se il reticolo è più abbondante nei sarcomi che nei carcinomi, non mancano forme sarcomatose in cui il reticolo è scarsissimo o manca del tutto e forme di carcinoma in cui è abbondante. Quanto agli endoteliomi e ai periteliomi asserisce che i primi rassomigliano più ai sarcomi, i secondi ai carcinomi.

Recentemente l'argomento è stato ripreso dal Romano. Nei tumori benigni non trovò, come aveva anche osservato il Martelli, alcun reticolo di fibre precollagene: negli angiomi soltanto esistono fibre che si dirigono verso i vasi in senso radiale (« Radiarfasern » dei tedeschi) associate o no a fibre concentriche (Umspinnendfasern) in modo da costituire una trama perivasale. Nei sarcomi il tessuto precollageno assume maggiore sviluppo che in qualsiasi altro tumore: nei carcinomi invece tra gli elementi cellulari non si riscontrano fibre a graticciata. Questo carattere negativo sarebbe, secondo l'autore, di grande sussidio nella diagnosi di forme dubbie qualora non esistessero sarcomi poveri o addirittura sprovvisti di reticolo precollageno. È notevole il fatto che in cancri molli (encefaloidi) Romano non trovò tessuto reticolare.

Nessuno dei citati autori fa parola del reperto delle fibre reticolari negli ipernefromi. Data l'immensa letteratura che esiste su tali neoplasmi non ho ricercato se qualcuno di coloro che li hanno illustrati dal lato istologico abbia studiato col Bielschowsky il tessuto precollageno: ricordo solo che recentemente vi è ricorso lo Zarri il quale in due casi non ne trovò traccia fra gli elementi neoplastici.

Da quanto abbiamo esposto risulta che mentre Barbacci, Haruzo-Kuru, Licini sostengono che il reperto del reticolo precollageno presente nei sarcomi, assente nei carcinomi, può costituire un ottimo criterio di diagnosi differenziale fra le due categorie di neoplasmi, il Martelli e il Romano sono di parere diverso, il Martelli perchè non mancano forme sarcomatose il cui reticolo è scarsissimo od assente e perchè esistono carcinomi in cui è abbondante, il Romano soltanto perchè esistono sarcomi poveri o addirittura sprovvisti di tessuto collageno. Il Righetti sul valore diagnostico di queste fibre nei sarcomi e carcinomi non formula alcuna conclusione ma poichè in un cancro midollare trovò abbondante il reticolo precollageno è da credere che anch'egli non può attribuirvi grande importanza.

Le nostre ricerche estese ad un numero ragguardevole di tumori ci permettono di assegnare allo studio del reticolo precollageno un gran valore nella diagnosi differenziale fra sarcoma e carcinoma secondo quanto hanno affermato il Barbacci, il Haruzo-Kuru, il Licini.

Nei sarcomi esaminati in generale il tessuto precollageno era sviluppatissimo in modo che le maglie da esso formate spesso erano numerosissime e strette e non contevano che pochi elementi. È vero altresì che qualche sarcoma anche di quelli più riccamente provvisti presentavano zone che ne erano povere o prive: questo fatto è per noi molto significante perchè dimostra che nella ricerca del reticolo precollageno l'esame deve essere esteso a molti punti del tumore. È perciò che al reperto negativo ottenuto in due soli casi (fibrosarcoma aponeurotico del deltoide, sarcoma ulcerato della natica) dei quali non potemmo esaminare che pochissimi frammenti (in preda ad estesa necrosi nel sarcoma della natica) non possiamo attribuire un gran significato.

Ma anche ammesso che qualche sarcoma possa essere privo di reticolo precollageno il fatto si deve ritenere eccezionale e l'eccezione non distrugge la regola. Il reticolo precollageno presenta dunque per noi un reale sussidio per la diagnosi differenziale tra carcinoma e sarcoma. Naturalmente non è fondandoci soltanto sopra un solo particolare di struttura come quello delle fibre reticolari che noi faremo diagnosi di sarcoma o carcinoma nella stessa guisa che un solo sintoma, pur tra quelli ritenuti più costanti e più patognomonici, non basta al clinico per porre la diagnosi di una malattia: il reperto delle fibre reticolari associato ad altri caratteri morfologici ha nei casi dubbi un valore indiscutibile.

Quanto ai carcinomi la discrepanza fra gli autori è più apparente che reale. A nostro modo di vedere più che di diversità di fatti osservati si tratta di diversa interpretazione dei fatti stessi. Il disaccordo si riferisce soltanto ai carcinomi midollari.

Romano in questi carcinomi non trovò fibre a graticciata, Righetti nel solo caso esaminato ne trovò in gran numero, Martelli nelle forme di cancri a cellule immature, specialmente alveolari e midollari, in minor misura negli adenocarcinomi ebbe positivo il reperto del reticolo precollageno. Noi, mentre in un adenocarcinoma pulsante dell'epifisi omerale superiore d'origine tiroidea, non trovammo fibre a graticciata in due carcinomi midollari l'uno del rene l'altro di un nodulo mammario succenturiato, trovammo punti in cui tali fibre esistevano in quantità più o meno rilevante. Senonchè, portando l'osservazione là dove esistevano ancora cordoni e alveoli cellulari isolati, trovammo che nella compagine di questi il tessuto reticolare mancava affatto e, dove questo esisteva, l'esame di molte sezioni dimostrava che era estraneo ai cordoni e alveoli primitivi appartenendo al tessuto di sostegno interalveolare: col progredire della proliferazione neoplastica (proliferazione quanto mai tumultuosa nei cancri midollari) si finiva per vedere ammassi cellulari contenenti effettivamente fibre precollagene. Ora poichè un cancro midollare per quanto progredito mostra sempre punti in cui esistono cordoni e alveoli isolati, il reperto delle fibre reticolari non perde il valore diagnostico attribuito da Barbacci, Haruzo-Kuru e Licini.

Fra i tumori da noi esaminati vogliamo brevemente ricordarne due i quali dimostrano che nei casi dubbi tale reperto è realmente utile.

Il primo riguarda un tumore voluminoso del mascellare inferiore, aderente ampiamente alla cute e ulcerato: clinicamente aveva l'aspetto di un sarcoma. I preparati fatti coi metodi comuni ci lasciarono dapprima indecisi se si trattasse di un sarcoma o di un carcinoma. Col Bielschowsky si misero in evidenza numerose fibrille nello stroma, nulla nella compagine degli ammassi neoplastici. L' ulteriore studio del tumore dimostrò che si trattava di un carcinoma da resti paradentari.

L'altro caso si riferiva ad un tumore anorettale a rapido sviluppo che presentava scarse zone melanotiche: clinicamente si diagnosticò un sarcoma melanotico. All'esame istologico coi metodi comuni il tumore appariva costituito da cellule rotonde a grosso nucleo con scarso protoplasma fittamente stipate fra loro, ripiene in alcuni punti di pigmento melanico: anche qui ai primi esami non si potè stabilire se si trattasse di un sarcoma o di un carcinoma. Dopo aver fatto molti preparati si trovarono punti in cui era chiara l' istogenesi del neoplasma: esso derivava dall'epitelio della mucosa rettale, era quindi un carcinoma. Orbene, in numerosi pezzi trattati col metodo Bielschowsky, non si trovò fra gli elementi cellulari reticolo precollageno.

A spiegare il variabile sviluppo del reticolo precollageno nei sarcomi si è invocato da alcuni il diverso potere di accrescimento dei tumori che è ora rapidissimo ora un po' più lento. Però mentre Haruzo-Kuru e Licini sostengono che nei tumori a crescita rapida la produzione del reticolo è scarsa, il Romano afferma precisamente il contrario. Licini in due sarcomi melanotici i quali, com' è noto, hanno spiccato il carattere del rapido incremento, trovò scarse fibre a graticciata, mentre il Romano, in un sarcoma appartenente ad un giovane che in qualche mese non aveva quasi organo immune da metastasi sarcomatose, trovò sviluppatissima la rete precollagena.

Questa diversità di reperti forse sta a dimostrare che non esiste il rapporto invocato dai due osservatori in senso diametralmente opposto. Ad ogni modo noi dobbiamo dire che nel sarcoma ovarico, che in pochi mesi aveva raggiunto un volume colossale, il reticolo precol-

lageno era sviluppatissimo, più forse che negli altri sarcomi studiati il cui accrescimento fu meno rapido. Ciò parlerebbe in favore dell'opinione del Romano.

Quanto agli endoteliomi e ai periteliomi il solo autore che ne parla in modo particolareggiato è, come s'è veduto, il Martelli ma noi non possiamo sottoscrivere alle sue conclusioni. Egli trova che gli endoteliomi si comportano diversamente dai periteliomi.

Se pensiamo quanta stretta affinità genetica e morfologica esiste fra questi due tipi di tumori, se pensiamo ancora che è ben difficile trovare forme pure di endoteliomi e forme pure di periteliomi inquantochè in ogni endotelioma si trova la compartecipazione dei periteli al processo neoplastico e in ogni peritelioma l'endotelio vasale si trova in misura variabile in proliferazione non possiamo non trovare un po' strana la diversità di comportamento in essi del reticolo precollageno. Nei casi di endotelioma da noi studiati esistevano zone in cui le cellule si disponevano a strati concentrici regolari attorno ai vasi come si ha appunto nei periteliomi: in queste zone il comportamento delle fibre a graticciata non era diverso che nelle altre dove la proliferazione neoplastica prendeva origine dagli endoteli.

Nell'espressione poi del Martelli « gli endoteliomi si rassomigliano *più* ai sarcomi, i periteliomi ai cancri » ci pare di ravvisare l'incertezza del giudizio intorno al fatto osservato.

Non i soli periteliomi ma anche gli endoteliomi si comportano, secondo il nostro avviso, come i carcinomi. Negli endo-periteliomi fibrille precollagene possono esistere in quantità come nei carcinomi midollari ma le fibrille non si trovano nella compagine dei cordoni ed alveoli cellulari primitivi.

Questo fatto del comportamento degli endoperiteliomi simile a quello dei carcinomi va d'accordo colla funzione e colla morfologia che gli endoteli hanno in comune con certi epiteli. Se diversa è l'embriogenesi degli epiteli e degli endoteli, è innegabile che l'ufficio di rivestire condotti e cavità, nonchè la forma piatta poligonale e l'intima connessione delle singole cellule, è comune agli endoteli e a certi epiteli.

Per ciò che riguarda gl'*ipernefromi* il nostro reperto si accorda con quello di Zarri.

Il comportamento del reticolo precollageno negli ipernefromi crediamo che abbia una certa importanza se si considera che v'è discussione fra gli autori intorno alla classificazione di questi tumori, cioè se siano da porsi fra i carcinomi e fra i sarcomi. Grawitz li considerò come cancri per la presenza di cellule epiteliali e per lo stroma abbondante, del medesimo parere sono Lubarsch, Chiari, Klebs, Manasse, Busse. Anche Albarran ed Hollen li ritengono tumori di natura epiteliale. Altri, al contrario, come Gangitano, Lövenjardt, Ambrosius, Ziegler, Albrecht ne sostengono la natura sarcomatosa. Altri, come l'Alessandri, non hanno trovato elementi sicuri per sostenerne la natura carcinomatosa o sarcomatosa. Qualcuno, infine, come il Driessen e l'Hildebrandt, ne affermano l'origine endo-periteliomatosa.

Ora, a parte il fatto che talora capitano all'osservazione ipernefromi o zone limitate d'ipernefromi a struttura atipica cioè con degenerazione sarcomatosa, è certo che il tipo dominante di siffatti tumori riproduce perfettamente la struttura della sostanza corticale della glandola soprarenale quindi una struttura epiteliale onde gl'ipernefromi dalla maggioranza degli autori sono oggi ritenuti come carcinomi. In favore appunto di questo modo di vedere parla il reperto negativo del reticolo precollageno.

Da ultimo conviene più ampiamente illustrare il reperto sopra cennato della trasformazione che in alcuni sarcomi una parte delle cellule neoplastiche presentavano in fibre precollagene dapprima sotto forma di linee granulari, punteggiate e successivamente di linee continue.

Questo reperto ha anzitutto importanza non piccola considerato in rapporto ai tumori perchè, essendo le fibre precollagene elementi connettivali, si capisce come nei sarcomi possano derivare dalle cellule neoplastiche cioè da cellule connettive immature, da cellule allo stato embrionale quindi capaci di differenziarsi; si capisce pure che di questa differenziazione non sono capaci nè le cellule dei carcinomi, le quali non hanno provenienza connettiva, nè le cellule degli endoteliomi e periteliomi perchè, pur essendo queste di origine connettiva, non provengono da elementi immaturi ma da elementi (gli endoteli e periteli) che durante lo sviluppo hanno subìto la loro definitiva differenziazione.

Importanza ancor maggiore ha il reperto in questione considerato dal punto di vista dell'istogenesi delle fibre precollagene in generale.

È noto - così il Livini - che due teorie sono state sostenute sullo sviluppo delle fibre collagene cioè: 1° quella dell'origine da cellule connettive; 2° quella dell'origine dalla sostanza intercellulare. Contro quest'ultima è stato obiettato che la sostanza intercellulare, la quale viene considerata come un prodotto di secrezione non dotato delle proprietà delle sostanze viventi non può dar luogo ad elementi organizzati come sono le fibre collagene. Questa obiezione però avrebbe poco valore se potesse accettarsi sulla essenza della sostanza intercellulare la seguente nuova concezione: nel protoplasma delle cellule connettive dapprima uniforme si differenzierebbero due zone l'una esterna, l'ectoplasma, l'altra raccolta intorno al nucleo, l'endoplasma; le fibre collagene si formerebbero nell'ectoplasma che passerebbe poi a diventare la sostanza intercellulare, in tal caso materia vivente non paragonabile ad un prodotto di secrezione; l'endoplasma col nucleo formerebbe la cellula connettivale definitiva. Accogliendo questo concetto si è creduto di poter conciliare le due opposte teorie della origine intra ed extracellulare. Senonchè questo modo di vedere non è accolto favorevolmente da tutti.

Il Livini, pochi anni fa, si è occupato dell'argomento servendosi come materiale di studio degli embrioni di columbia livia domestica e di gallus domesticus dalla 72ª ora fino a pulcini di pochi giorni di vita.

Egli venne alla conclusione che le fibre collagene sono diretta emanazione delle cellule. Ora le modalità con cui si verifica questa emanazione rispondono a quello che abbiamo osservato noi nello sviluppo delle fibre precollagene nei sarcomi ed è notevole il fatto che noi non avevamo prima di osservare e interpretare i nostri preparati alcuna cognizione del lavoro del Livini.

« La sostanza collagena - dice il Livini - compare in forma di granulazioni alcune minute, altre abbastanza grosse che assumono una tinta bruna quasi nera col Bielschowsky-Levi, la identica tinta che nella stessa sezione hanno le fibre collagene già formata ed ormai indipendenti dalle rispettive cellule. Le granulazioni occupano dapprima la zona perinu-

cleare, invadono successivamente l'intero corpo cellulare e poi la radice dei prolungamenti. La parte estrema dei prolungamenti che è talora assai lunga e anche ramificata ne rimane dapprima libera, poi, per tutta la lunghezza, i prolungamenti anche più sottili ne vengono invasi. In tutto questo processo non prende parte alcuna il nucleo. Che le granulazioni siano da interpretare come precipitati si esclude perchè mancano costantemente nel nucleo, mancano nelle fasi precoci, nei prolungamenti, mancano nella sostanza intercellulare: si esclude pure che si tratti di fibrille anzichè di granuli per il fatto che in qualunque modo siano colpite le cellule sempre appaiono in forma di punti. Nelle ulteriori fasi di sviluppo l'aspetto granuloso dei prolungamenti va a grado a grado facendosi meno manifesto, verosimilmente per fusione o dissoluzione dei granuli, assumendo quelli una tinta sempre più uniforme; in allora i prolungamenti così modificati hanno la più perfetta rassomiglianza colle fibre collagene già libere.

Su questo importante fatto della genesi del reticolo precollageno ben poco è detto dagli autori che ci hanno preceduto.

Il Righetti asserisce che nei neoplasmi non si osserva mai la neoformazione del reticulum, nè nei tumori connettivali, nè nei tumori epiteliali neppure in quelli che si formano a spese di organi che ne sono normalmente provvisti.

Il Barbacci invece afferma che le fibrille collagene nei sarcomi in gran parte sono di diretta provenienza dalle cellule neoplastiche ed in parte originano dal connettivo dell'organo invaso. Il fatto della neoformazione delle fibre reticolari, secondo il Barbacci, sta in rapporto con l'alto grado di organizzazione che possono raggiungere le cellule neoplastiche le quali hanno la proprietà di elaborare detta sostanza collagena per la loro origine nettamente connettiva.

Sulle modalità della neoformazione del reticolo un accenno si trova nel lavoro del Romano ma egli non mostra di annettervi grande importanza. (1) Egli nel ricercare le cause della variabile ricchezza del re-

(1) Sebbene il lavoro del Romano sia anteriore al nostro (agosto 1912) teniamo a dichiarare che il fatto fu da noi osservato prima che apparisse il lavoro suddetto. Infatti nella tesi di laurea della signorina Lazzari, discussa nel luglio dello stesso

ticolo nei diversi sarcomi afferma, come abbiamo veduto più sopra, che il fatto dipende dal diverso potere di accrescimento dei sarcomi nel senso che ove la crescita è più tumultuosa è più ricco il reticolo e viceversa. Ora il Romano dice che una prova di ciò si ha nella opinione professata dalla maggior parte degli autori intorno alla genesi del reticolo precollageno cioè che questo sia un prodotto di elaborazione delle cellule, quindi ove maggiore è l'attività cellulare più abbondante si troverà il reticolo suddetto. E soggiunge: « che sia così (cioè che le fibre siano un prodotto di elaborazione delle cellule) mi sono convinto studiando certi aspetti che assume il tessuto precollageno quando i pezzi sono fissati in alcool o quando l'impregnazione è parziale. In effetti non si tratta di vere e proprie fibre come la denominazione sta ad indicare bensì la sostanza precollagena all'inizio si deposita tra gli elementi sotto forma di minutissimi granuli che danno l'illusione, specie nelle osservazioni a piccolo ingrandimento, di una linea continua. Difatti già ad un ingrandimento medio ci possiamo render conto di ciò poichè si vede depositata tra gli elementi una sostanza amorfa, granulosa, ordinata in linea continua ». Romano però non ha spinto oltre l'osservazione: nulla egli dice sui passaggi graduali dell'elemento cellulare in fibre precollagene, sulla comparsa dei molteplici prolungamenti, sulla nessuna partecipazione del nucleo, sull'analogia perfetta che esiste fra il fatto osservato nei tumori e la genesi delle fibre precollagene nei tessuti normali.

Dopo quanto abbiamo detto ci par lecito trarre le seguenti conclusioni:

1° Nei tumori benigni il tessuto precollageno è scarso, non assume disposizione reticolare e non ha alcuna importanza diagnostica.

2° I sarcomi sono ricchi di tessuto precollageno.

3° Nei carcinomi, negli endoteliomi, nei periteliomi il tessuto precollageno manca del tutto nello spessore dei cordoni e alveoli neo-

anno (relatori i ch.mi proff. Ceci e Cesaris-Demel), della quale esiste copia nella segreteria di questa Università, l'origine delle fibre precollagene nei sarcomi dalle cellule neoplastiche coi particolari surriferiti fu ampiamente messa in luce.

plastici primitivi; esiste in quantità più o meno rilevante nel tessuto di sostegno e nelle zone neoplastiche dove più cordoni o alveoli vengono a contatto invadendo il tessuto di sostegno.

4° Gl' ipernefromi si comportano alla maniera dei carcinomi.

5° Il reperto del reticolo precollageno studiato in molti punti della massa neoplastica fornisce un buon criterio diagnostico differenziale fra sarcoma e carcinoma.

6° Nei sarcomi le fibre a graticciata prendono origine dalle cellule neoplastiche con modalità identiche all' origine delle fibre a graticciata normali dalle cellule connettive: dalle cellule neoplastiche dei carcinomi, degli endoteliomi, dei periteliomi non si ha alcuna derivazione di fibre precollagene.

BIBLIOGRAFIA

BARBACCI, *Trattato dei tumori.*

ID., *Il fegato duro arteriosclerotico.* Lo Sperimentale, 1910, fasc. 1.

ID., *Patologia delle "Gitterfasern" in alcuni organi parenchimali.* Atti R. Accademia Fisiocritici, Siena, 1910.

BIELSCHOWSKY, in Carazzi e Levi: Tecnica microscopica.

COSTANTINI, *Sui sarcomi primitivi del fegato.* Bollettino Scienze Med. di Bologna, 1909.

DIALTI, *Sul mieloblastoma.* Arch. p. le Scienze med. 1910, n. 3.

HARUZO-KURU. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1909.

HERXHEIMER, *Sulla patologia delle "gitterfasern" nel fegato.* Ziegler's Beitr., 1908.

JOSCKIDA. Citato da MARTELLI.

LEVI, *Della colorazione elettiva del connettivo col metodo Bielschowsky.* Monitore Zoologico, 1907.

LICINI, *La dimostrazione delle fibrille reticolari con il metodo Bielschowsky per la diagnosi differenziale fra sarcoma e carcinoma.* La Riforma medica, 1911, n. 39.

LIVINI. *Genesi delle fibre collagene ed elastiche.* Archivio di Anatomia e di Embriologia, 1909.

MARESCH. Journ. of medic. researche, 1902.

MARTELLI, *Studio sulle "gitterfasern" dei tumori.* Riforma medica, 1912, n. 1.

RIGHETTI, *Intorno alle fibre collagene nei neoplasmi.* Lo Sperimentale, 1908.

ROMANO, *Il sistema delle "Gitterfasern" con speciale riguardo al loro sviluppo nei tumori.* Tumori, anno II (1912), agosto.

RÖSSLE. Zeigler's Beitr., 1909.

RUSSAKOFF, *Gitterfasern d. Lungen.* Ziegler's Beitr., 1909.

ZARRI, *Due casi d' ipernefroma del rene.* La Clinica chirurgica, agosto 1913.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1. - Sarcoma della glandola tiroide ricco di fibre reticolari.

Fig. 2. – Epitelioma del labbro. Fibre reticolari presenti nello stroma, mancanti negli zaffi neoplastici.

Fig. 3. – Cancro midollare del rene contenente fibre reticolari nei punti in cui più isole neoplastiche sono venute a contatto.

Fig. 4. -- Linfoangioendotelioma della parotide. Fibre reticolari tra i cordoni cellulari. Mancano fra le cellule neoplastiche dei singoli cordoni.

Fig. 5. – Trasformazione di elementi sarcomatosi (sarcoma ovarico) in elementi allungati forniti di prolungamenti punteggiati (le future fibre reticolari).

Fig. 6 – Fibrille reticolari in formazione (sarcoma ovarico), libere già dagli elementi sarcomatosi da cui derivano: alcune sono sotto forma di linee punteggiate, altre sotto forma di linee continue.

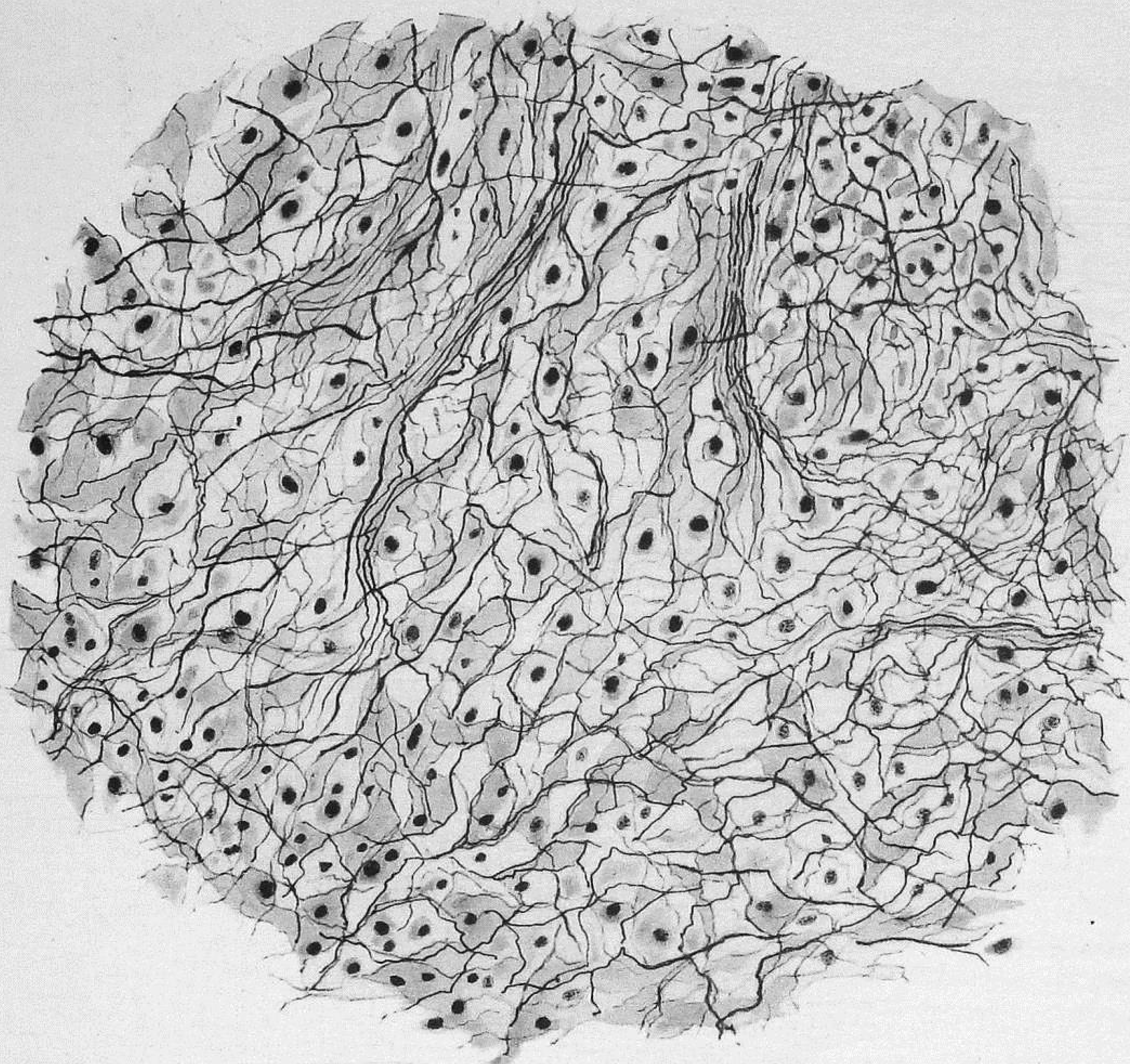


Fig. 1



Fig. 2

F. NIOSI. — Sul comportamento e sulla genesi delle fibre a graticciata nei tumori.

Istituto Micrografico Italiano - Firenze

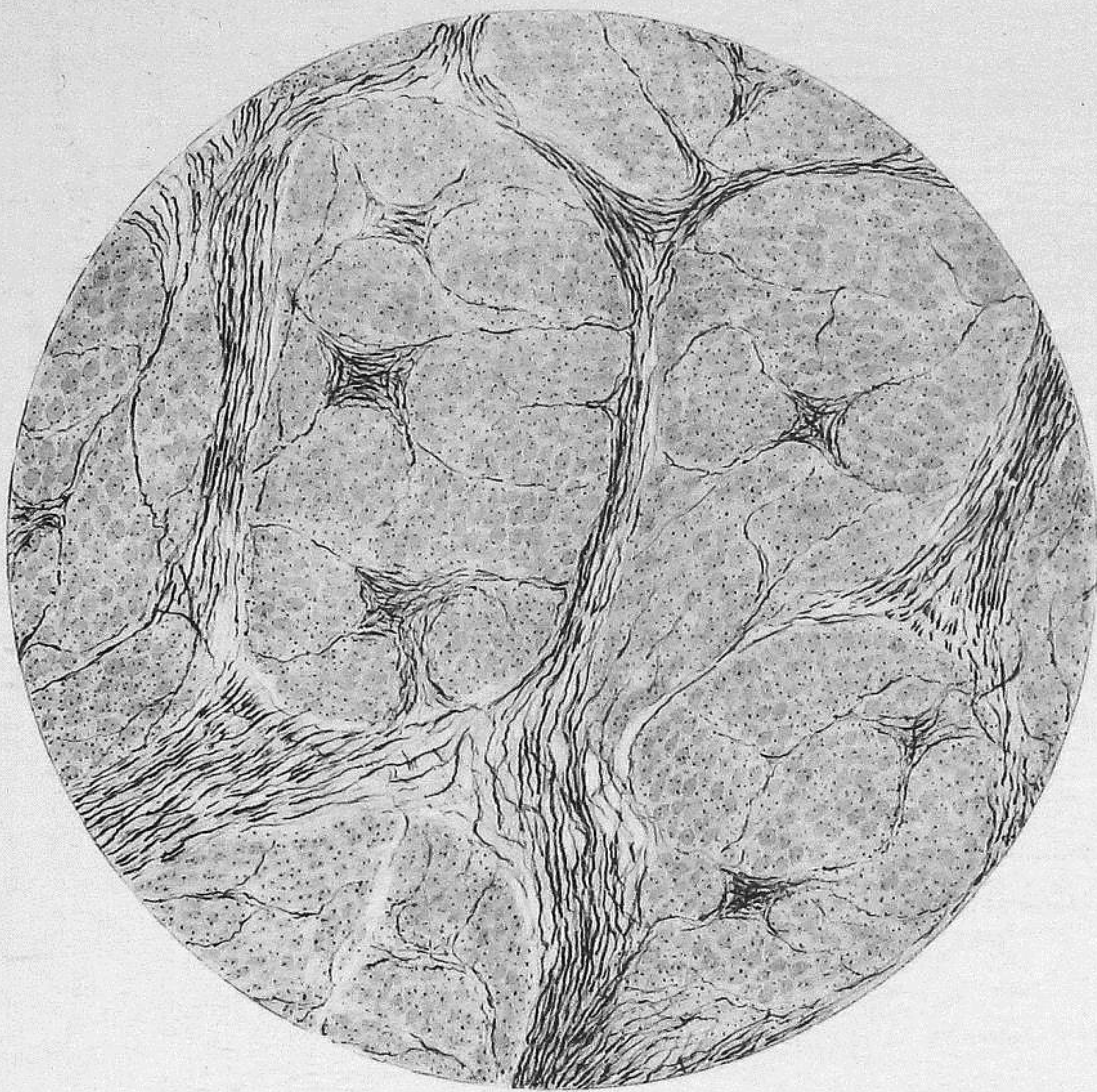


Fig. 3

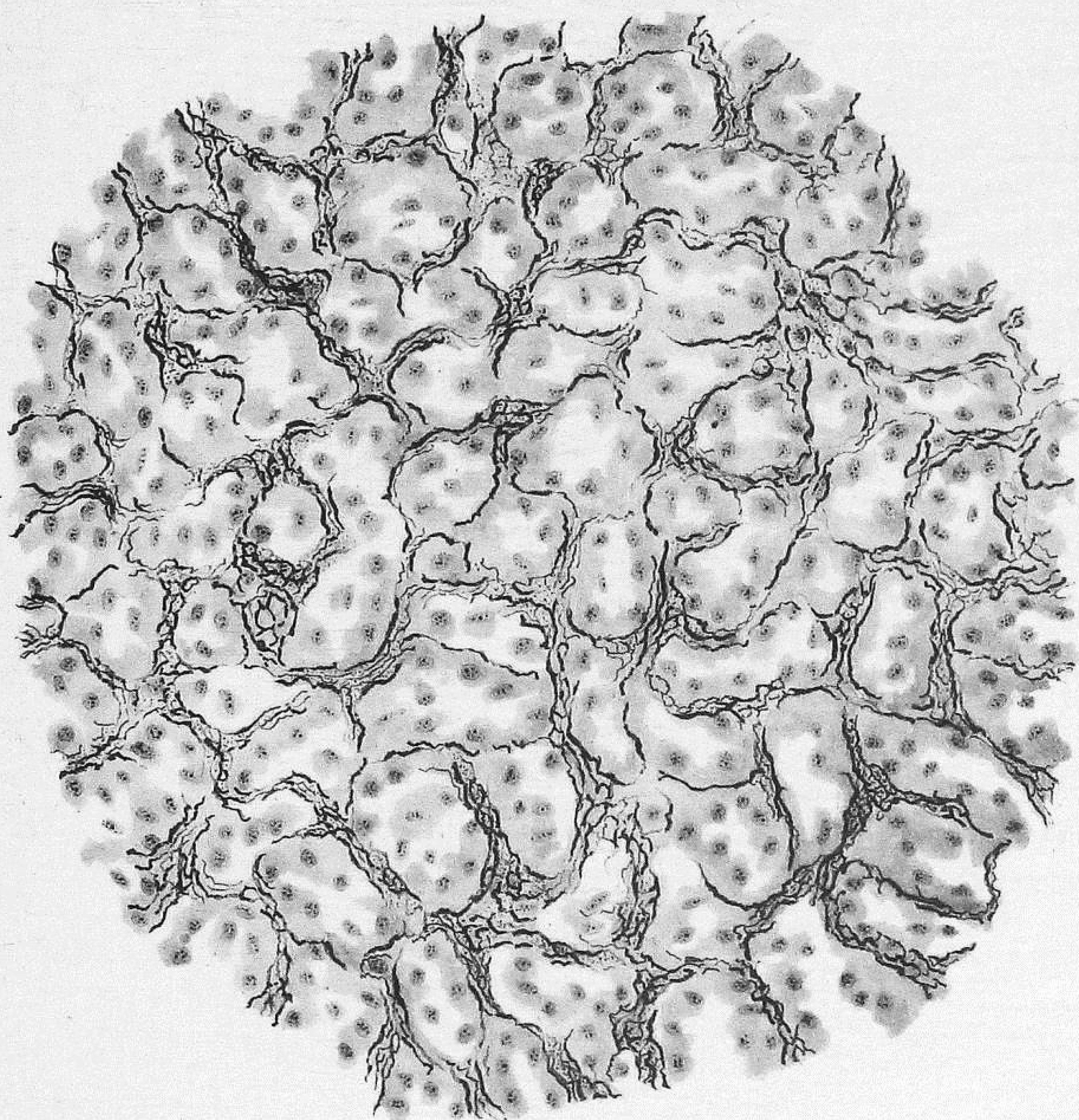


Fig. 4

F. NIOSI. — Sul comportamento e sulla genesi delle fibre a graticciata nei tumori.

Istituto Micrografico Italiano - Firenze



Fig. 5

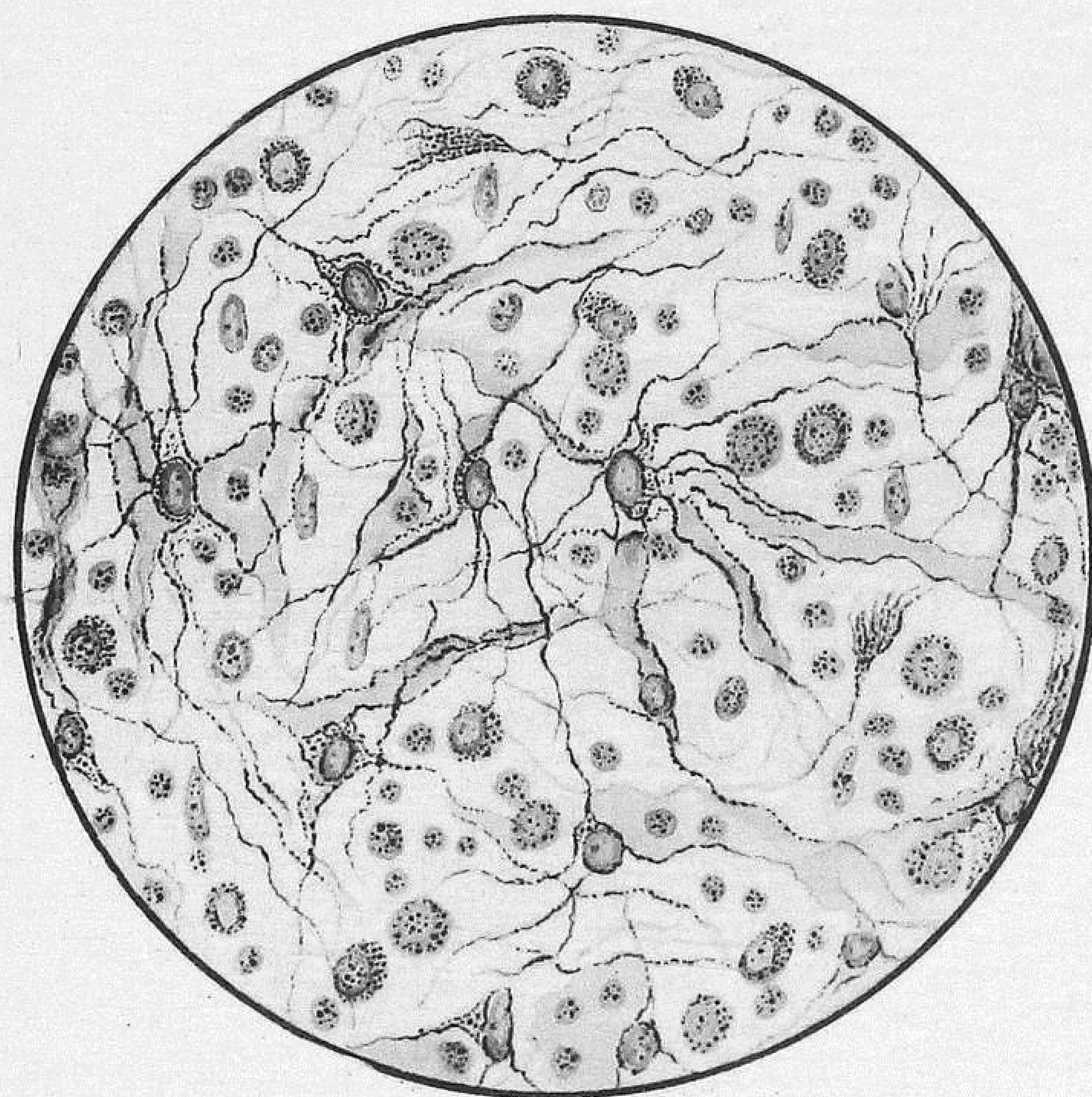


Fig. 6

F. NIOSI. — Sul comportamento e sulla genesi delle fibre a graticciata nei tumori.

Istituto Micrografico Italiano - Firenze